

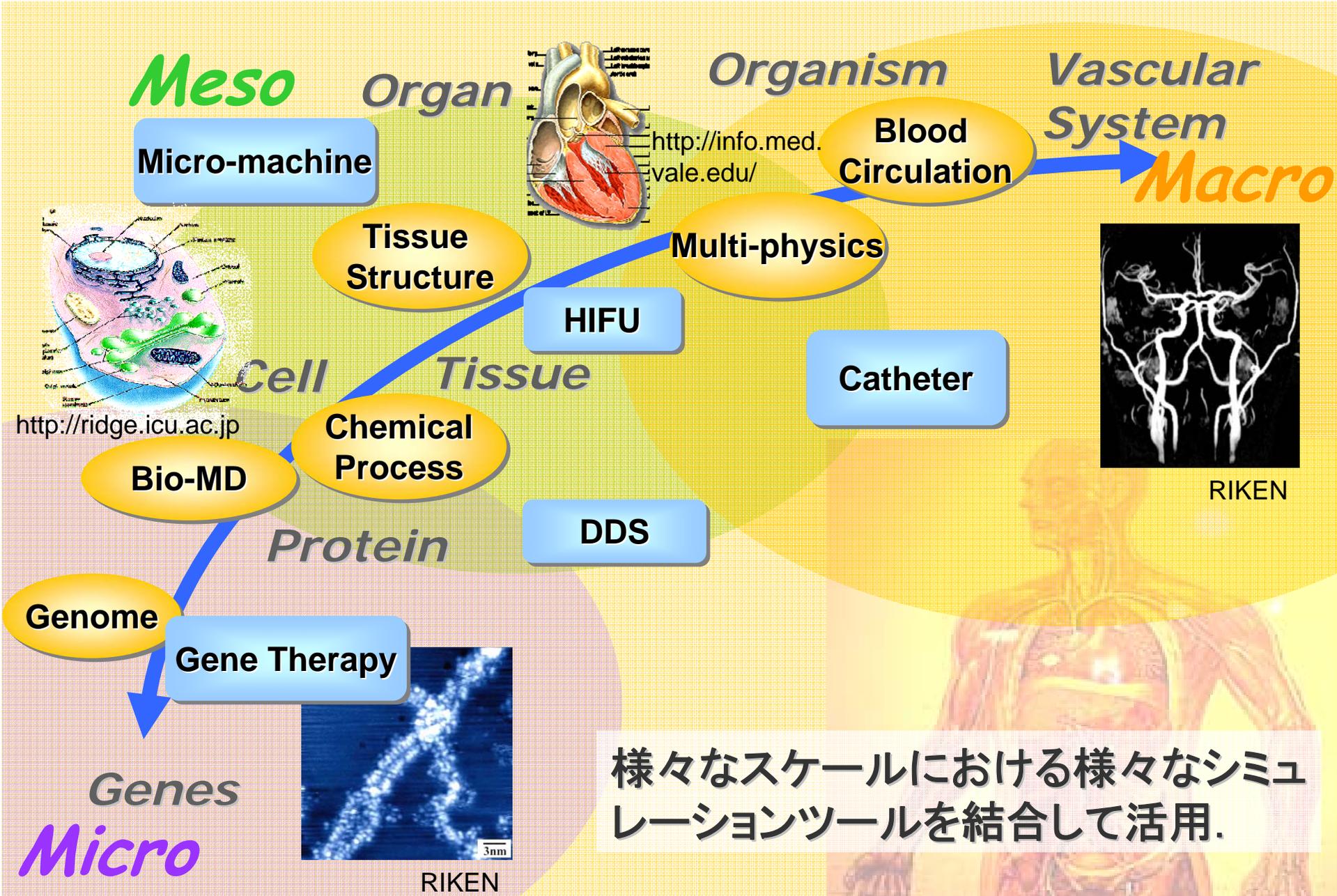
次世代生命体統合シミュレーション
臓器全身スケール研究開発チーム

循環器系マルチスケール シミュレータの構築に向けて

チームリーダー： 高木周(理研, 東大)

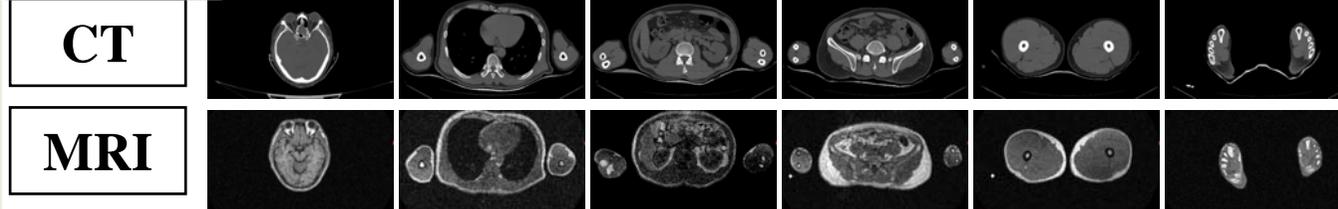
メンバー： 松本洋一郎(東大・工), 姫野龍太郎(理研),
和田成生(阪大・基礎工), 松澤照男(北陸先端大・情報セ),
野村泰伸(阪大・基礎工), 山口隆美(東北大・工)
大島まり(東大・情報学環), 劉浩(千葉大・工),
久田俊明(東大・新領域), 野間昭典(京大・医),
野田茂穂(理研), 小野謙二(理研), 横田秀夫(理研),
岡澤重信(広島大・工)

マルチスケール人体シミュレータ概念図



3-D 人体ボクセルデータの構築

断層画像



※CT撮影条件

分解能: 全身1mm voxel

データサイズ: 490 × 265 × 1687voxel

※MRI撮影条件

分解能 T1,T2撮影条件:

(x,y,z) = (1mm × 1mm × 2mm)

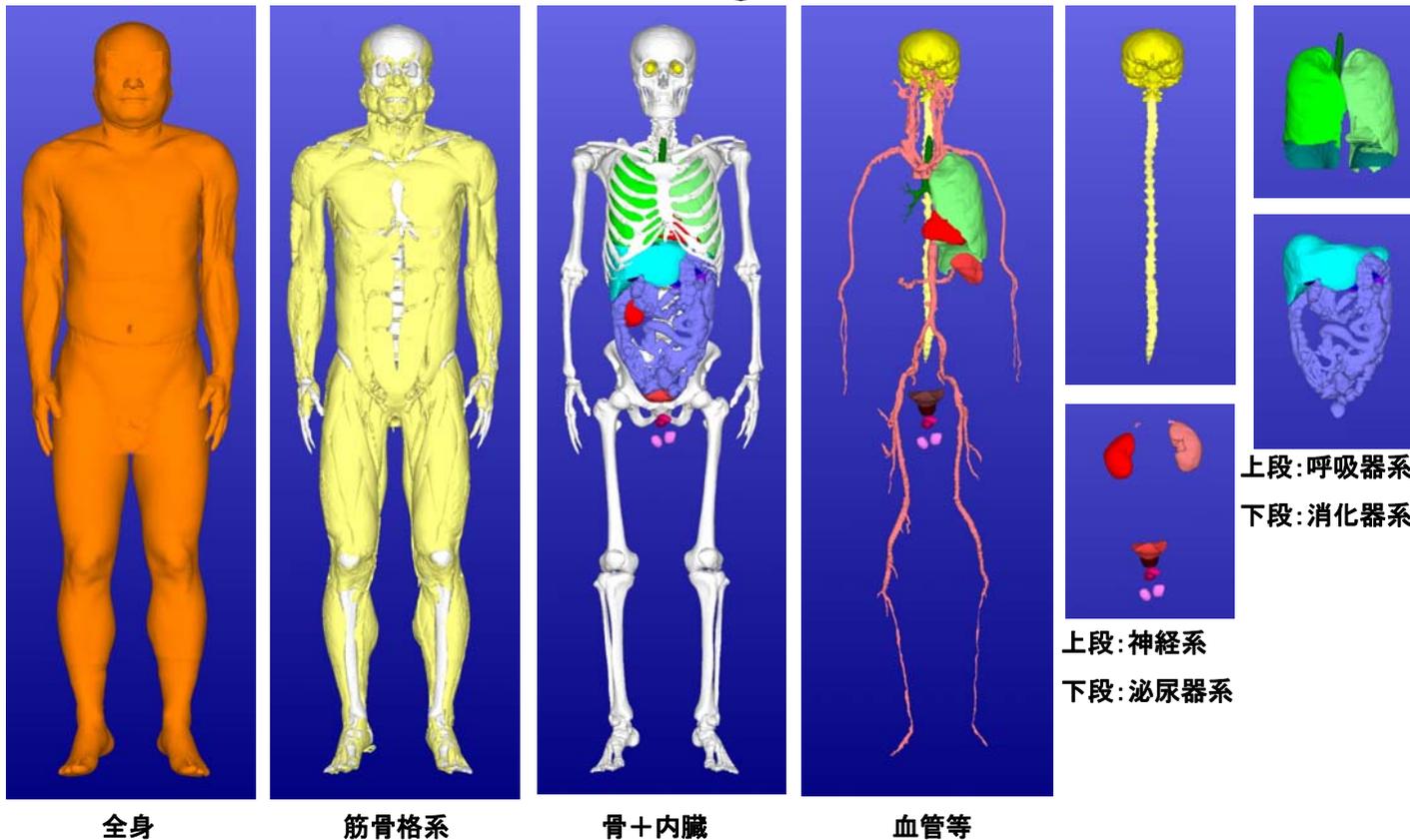
データサイズ: 490 × 265 × 870voxel

MRA撮影条件:

分解能(x,y,z) = (1mm × 1mm × 3mm)

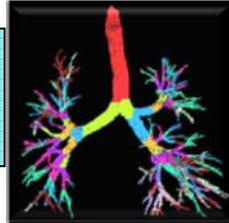
データサイズ: 490 × 265 × 578voxel

断層画像から3次元ボクセルデータへ

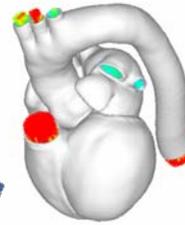


各研究テーマの役割分担

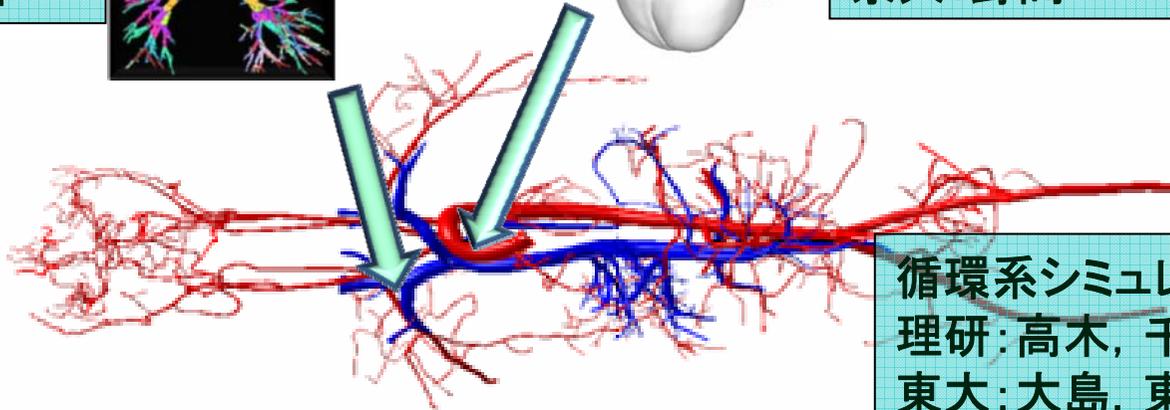
肺シミュレータ
阪大:和田



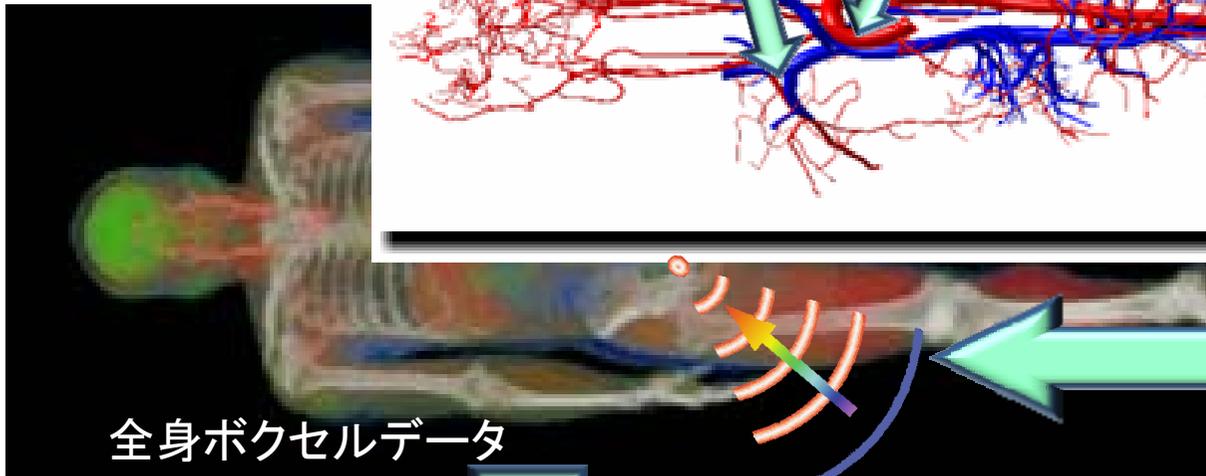
心臓シミュレータ
東大:久田
京大:野間



循環系シミュレータ
理研:高木, 千葉大:劉,
東大:大島, 東北大:山口



全身ボクセルデータ



超音波シミュレータ
東大:松本
理研:小野

全身ボクセルデータ・全身力学モデルの構築
(理研: 姫野, 野田, 横田, 北陸先端大: 松澤, 広島大: 岡澤, 阪大: 野村)

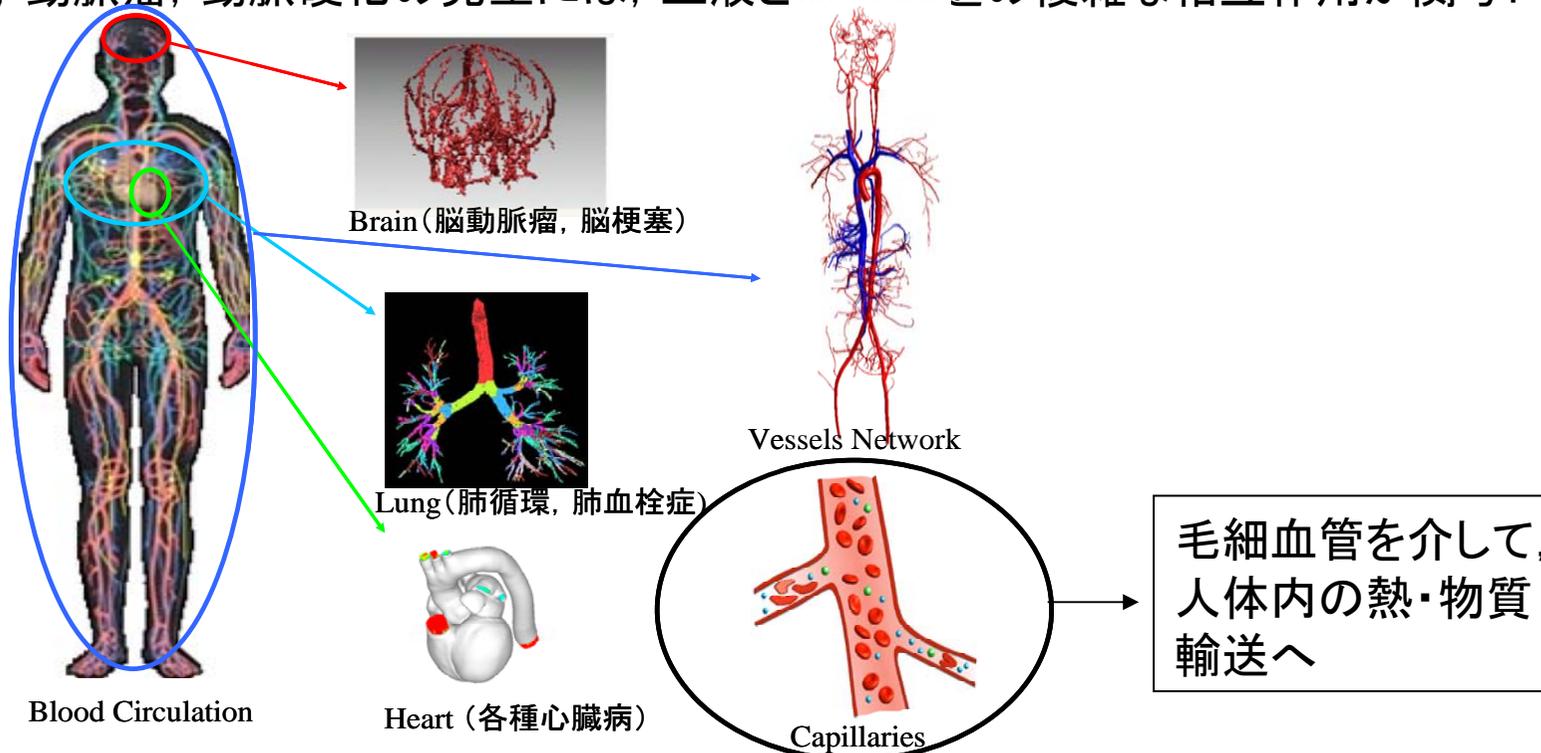
病態のシミュレーション

低侵襲治療のシミュレーション

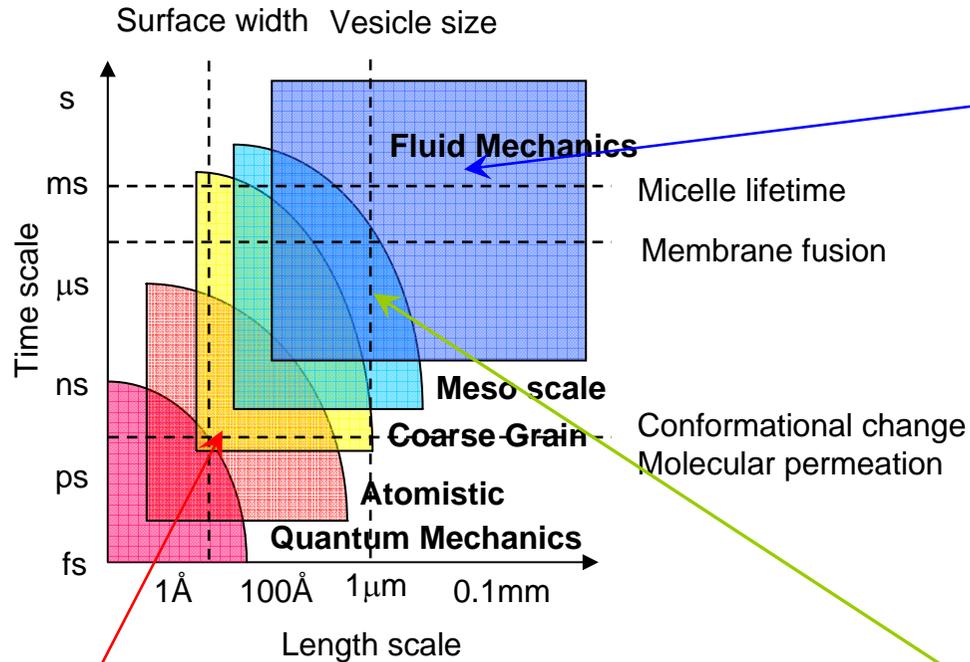
循環器系シミュレーションの必要性

なぜ循環器系全体のシミュレーションが必要か？

- ①: 各臓器の機能を維持し、生命体として生命を維持するためには、循環器系を介した臓器間の物質・情報伝達が本質的な意味を持つ。
 - ⇒ 本プロジェクトの行く先に、生命体の恒常性維持のメカニズム解明を考えるならば、臓器間を結ぶ物質・情報伝達経路として血液循環のシミュレーションは必須。
- ②: 日本人の死因として癌に次ぐ、循環器系疾患。
 - ⇒ 心疾患や脳血管疾患の予測・予防および治療法支援のためのシミュレーション。
 - ⇒ 血栓、動脈瘤、動脈硬化の発生には、血液と血管構造の複雑な相互作用が関与。



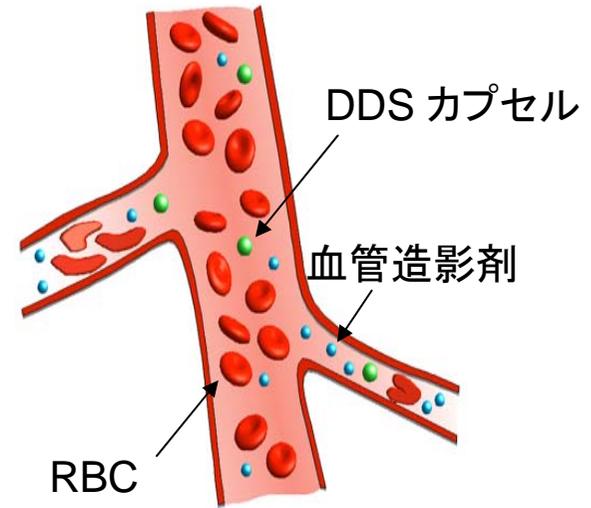
微小循環系のマルチスケール解析



Time and length scales in surfactant solutions

(from Shelley et al., *Curr. Opini. in Coll. & Int. Sci.*, 2000)

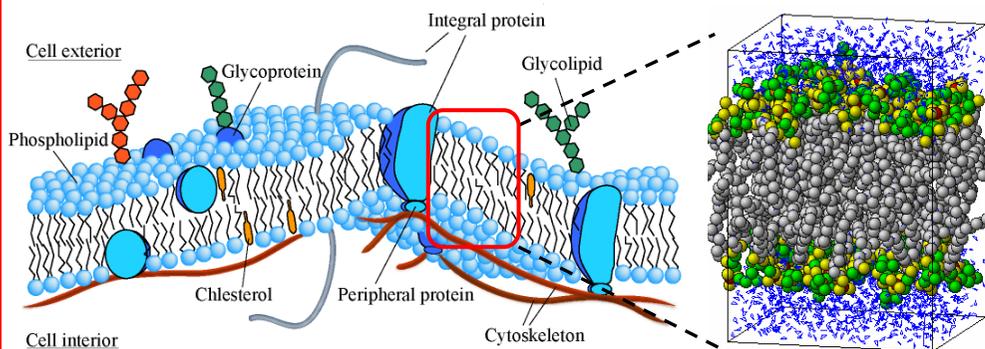
マクロスケール



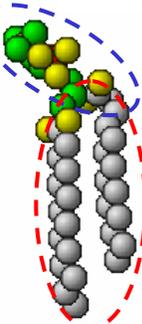
連続体レベルでの微小循環系解析.

ミクروسケール

生体膜の流動モザイクモデル

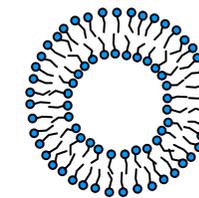


親水基



疎水基

メソスケール



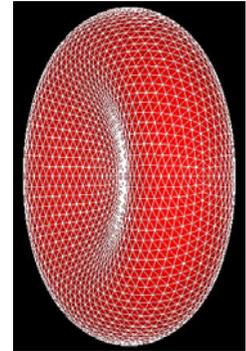
リポソーム

医療応用

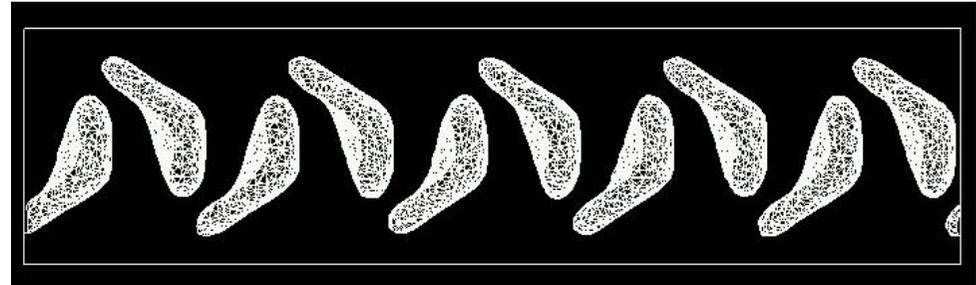
- 薬剤搬送システム (DDS)
- 人口酸素運搬体
- 血管造影剤

埋め込み境界法による微小循環プログラム

- どんなプログラムか
 - ボクセル型固定格子を用いた膜・流体連成プログラム
(膜面は固定格子上にない境界要素で表現)
- 何ができるか
 - 血管内を流れる多数の変形赤血球・白血球などを解くことができる.
 - 変形する臓器のシミュレーションにも適用可能.
- 将来は
 - 物質輸送モデルと組み合わせることにより種々の循環器系疾患の病態シミュレーションおよびドラッグデリバリーシミュレーション.
 - 血栓モデルと結びつけることにより、血栓形成に対する赤血球の影響や、血栓の挙動予測が可能.



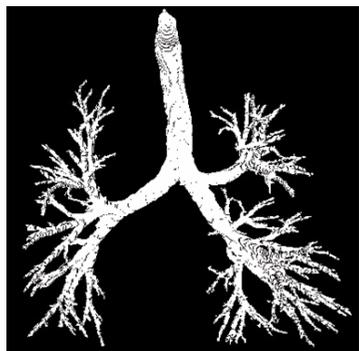
- 誰が使うのか
 - 開発段階: 研究者
 - 完成時: 研究者および医師
(患者への病態説明用)



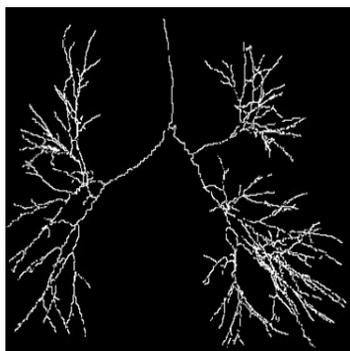
微小流路中の変形ベシクルの計算

- これまでの開発状況と今後の計画
 - H18年 せん断流中のベシクルの計算
 - H19年 超弾性膜を持つ赤血球を複数含む流れの計算
 - H20年 分岐を持つ毛細血管内での赤血球群の変形流動解析
物質輸送モデルの導入
 - H21年以降 高並列化, 血栓症など各種循環器系疾患の再現, ドラッグデリバリー予測
- 現状での計算規模と次世代スパコンでの計算規模
 - 現状 流路寸法 直径10 μ m, 長さ500 μ m, 実時間で0.4秒の計算
---> 格子点数40x40x200, Opteron(2.0GHz)で400時間
 - 次世代スパコン: 計算領域 直径100 μ m, 長さ1cm, 実時間で20秒の計算
---> 格子点数400x400x40000で分岐を伴う血管網の計算に40分

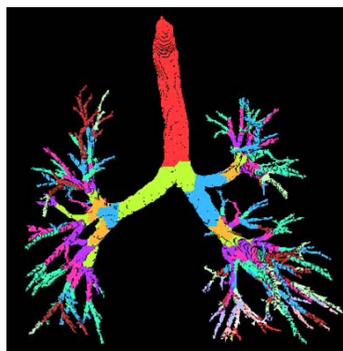
肺シミュレータによる医用画像診断支援



気道抽出

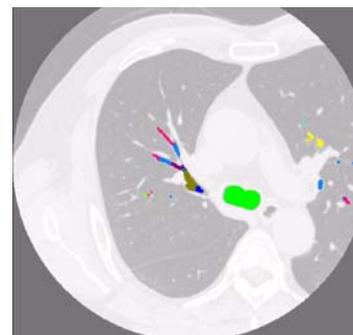


細線化

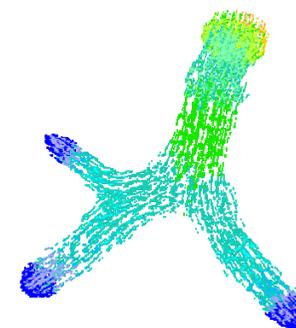


世代認識

64ch CTで得られた気道形態



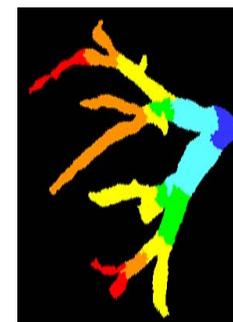
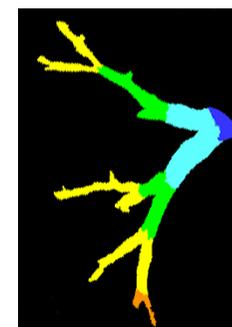
気道世代情報を
還元したCT画像



流体計算による
気流抵抗評価

MDCTに対応した解析プログラムの開発

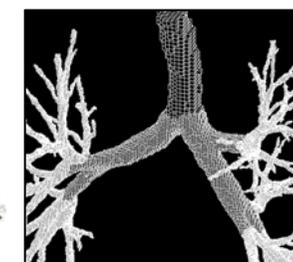
- 気道・血管の自動抽出と世代認識
- リアルタイム処理のための並列アルゴリズム開発
- 気道・肺血管形態計測と医用画像への情報還元
- 適合格子法を用いた気道のマルチサイズボクセルモデルの構築
- 気道内気流解析のためのマルチスケールボクセル流体計算手法の確立
- 薬効評価のための計算力学シミュレーション



喘息吸入剤の薬効評価



気流・輸送・ドラッグ
デリバリー解析



AMR法+ FVMによる
流体・構造計算

高度医療・創薬を実現する

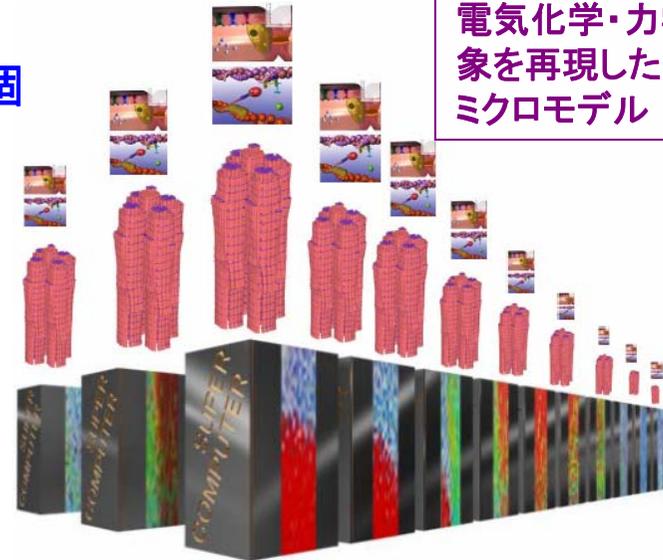
マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータの 次世代スパコンへの実装*

10万自由度細胞マイクロモデル x 66万個
= 660億自由度

独自の高精度・
低負荷非線形均
質化法と超並列
計算技術

$$\begin{bmatrix} K_{ww} & K_{wu} \\ K_{uw} & K_{uu} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \Delta w \\ \Delta u \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} r_w \\ r_u \end{Bmatrix}$$

分子レベルからの
電気化学・力学現
象を再現した細胞
マイクロモデル

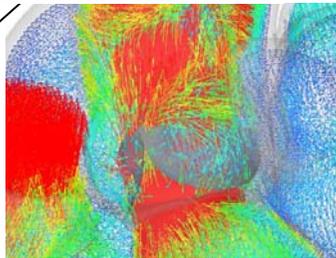
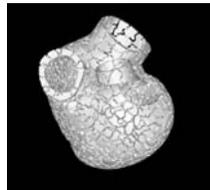


分子レベルから血液拍出までのシーム
レスなマルチスケールシミュレーション
予測計算時間
700日 (Pentium4/128cpu)

全心臓モデルの心筋領域
420万自由度
66万要素

次世代スパコンで2 - 3日

スケーラビリティ
の高い並列化連
成有限要素解析



界面追跡型手法と
捕捉型手法を組み
合わせた高度な流体
構造連成解析

* JST・CRESTで東京大学・久田チームが開発、JST産学共同シーズイノベーション化事業育成ステージで富士通・東大が超並列化・実用化